

25.05.00

日本国特許庁

PATENT OFFICE  
JAPANESE GOVERNMENT

JP00/2940

10/031650

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて  
いる事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed  
with this Office.

REGD 27 JUL 2000	
WIPO	PCT

出願年月日  
Date of Application:

1999年 5月10日

出願番号  
Application Number:

平成11年特許願第128335号

出願人  
Applicant(s):

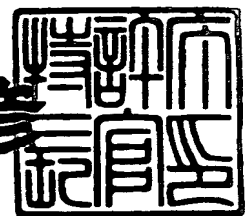
日本新薬株式会社

PRIORITY  
DOCUMENT  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2000年 6月29日

特許庁長官  
Commissioner,  
Patent Office

近藤隆彦



出証番号 出証特2000-3049027

【書類名】 特許願

【整理番号】 F-357N-ASH

【提出日】 平成11年 5月10日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 A61K 35/78

【発明者】

【住所又は居所】 京都府京都市南区吉祥院西ノ庄門口町 1 4 番地 日本新薬株式会社内

【氏名】 富 裕孝

【発明者】

【住所又は居所】 京都府京都市南区吉祥院西ノ庄門口町 1 4 番地 日本新薬株式会社内

【氏名】 吉田 勝

【発明者】

【住所又は居所】 京都府京都市南区吉祥院西ノ庄門口町 1 4 番地 日本新薬株式会社内

【氏名】 岸田 孝一

【特許出願人】

【識別番号】 000004156

【氏名又は名称】 日本新薬株式会社

【代表者】 市野瀬 浩

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 005234

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 減退生殖機能回復用組成物

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 ウィザニア・ソムニフェラ (*Withania somnifera* Dunal.) を含有することを特徴とする減退生殖機能回復用組成物。

【請求項 2】 ウィザニア・ソムニフェラ (*Withania somnifera* Dunal.) の抽出エキスを含有することを特徴とする減退生殖機能回復用組成物。

【請求項 3】 内分泌攪乱化学物質により減退した生殖機能を回復するための請求項 1 又は 2 記載の減退生殖機能回復用組成物。

【請求項 4】 ウィザニア・ソムニフェラ (*Withania somnifera* Dunal.) を含有することを特徴とする減退生殖機能回復用食品。

【請求項 5】 ウィザニア・ソムニフェラ (*Withania somnifera* Dunal.) の抽出エキスを含有することを特徴とする減退生殖機能回復用食品。

【請求項 6】 内分泌攪乱化学物質により減退した生殖機能を回復するための請求項 4 又は 5 記載の減退生殖機能回復用食品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、薬用植物として知られているウィザニア・ソムニフェラ (*Withania somnifera* Dunal.) に関するものである。

【0002】

ウィザニア・ソムニフェラは、別名、アシュアガンダ、セキトメホオズキ、ウィンターチェリー、アスガンド、アスンダ、アサーナ、ファタルフォダ、アサガンダ、アチュバガンディ、アムクラング・カラング、アムキラ、キルザングなどとも呼ばれる。

【0003】

【従来の技術】

生活環境中に存在する、ダイオキシン類をはじめ、ビスフェノール A、フタル酸ジブチル、ピンクロソリン、ポリ塩化ビフェニル類、エチニルエストラジオー

ル、ノニルフェノール等といった内分泌攪乱化学物質（環境ホルモン）が、動物の生殖機能に影響を及ぼし、その結果、生殖機能を可逆的、ときには不可逆的に減退させ、特に男性生殖器官を退縮させ、精子数を減少させることが知られはじめた。これら内分泌攪乱化学物質は、環境中に存在し低濃度で作用するため社会問題となってきている。

## 【0004】

このような内分泌攪乱化学物質による汚染から個体を守ることは現状では難しく、例えば、食物中の内分泌攪乱化学物質の濃度を測定し、許容以上の濃度に汚染された食物は摂取しないようにするといった消極的な方法や、食物繊維、キッチン、キトサンなどを食し、内分泌攪乱化学物質をそれらに吸着させて、そのまま排泄させる方法等が知られているに過ぎない。

## 【0005】

一方、ウィザニア・ソムニフェラは、インドや南アフリカに分布するナス科、ウィザニア属の樹木である。古来より民間薬や治療食として、強壮、抗リウマチ、老化防止、小児の衰弱防止等に有効であることが知られ（例：Kalpana Sharma and P. C. Dandiya; INDIAN DRUGS, 29 (6), 247-250）、広く用いられてきた。

## 【0006】

ウィザニア・ソムニフェラに含まれる成分としては、cuscohygrine, anahygrine, tropine, pseudotropine, anaferine, dl-isopellatierine, 3-tropyltigloate, withasomine, visamine, withaninine, withanine, pseudowithaninine, 3-alpha-tigloyloxytropene, choline 等のアルカロイド類、withaferin A, sitoindosides IX, sitoindosides X, withanolide N, withanolide O, withanolide D, withanolide P, withanolide S, withanolide Q, withanolide R, withanolide G, withanolide H, withanolide I, withanolide J, withanolide K, withanolide U, withanolide Y 等のウィタノライド類などが知られている。

## 【0007】

## 【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は、内分泌攪乱化学物質による汚染から少しでも脱却すべく、内

分泌攪乱化学物質のような化合物によって減退した生殖機能の回復を促進するための組成物あるいは食品を提供することにある。

【0008】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、鋭意検討の結果、ウィザニア・ソムニフェラに減退した生殖機能の回復を促進する作用があることを見出し、本発明を完成した。

【0009】

従って、本発明として、ウィザニア・ソムニフェラを含有することを特徴とする減退生殖機能回復用組成物ないしは減退生殖器官回復用組成物や、ウィザニア・ソムニフェラの抽出エキスを含有することを特徴とする減退生殖機能回復用組成物ないしは減退生殖器官回復用組成物を挙げるができる。また、内分泌攪乱化学物質により減退した生殖機能を回復するための、これら減退生殖機能回復用組成物ないしは減退生殖器官回復用組成物も挙げるができる。

【0010】

【発明の実施の形態】

本発明において、ウィザニア・ソムニフェラは、乾燥した、又は未乾燥のものをを用いることができる。そして、その根、葉、全木等の粗切りや粉末をそのまま、又は水、湯、ジュース、ミルク等の飲料と一緒に服用することができる他、常法により熱湯で適宜抽出し、その抽出液を服用することができる。

【0011】

ウィザニア・ソムニフェラの抽出エキ스는、ウィザニア・ソムニフェラの根、葉、全木等の細片を、水（熱水）やアルコール等適当な媒体で常法により抽出し、濃縮乾固することにより得ることができる。当該抽出エキ스는、アルカロイド類を1.0重量%以上、ウィタノライド類を1.0重量%以上含むものが適当であり、アルカロイド類を1.2重量%以上、ウィタノライド類を1.4重量%以上含むものが好ましい。当該抽出エキ스는、抽出エキスをそのまま、又は水、湯、ジュース、茶、ミルク等の飲料に懸濁又は溶解して服用することができる。

【0012】

ウィザニア・ソムニフェラの服用量、又は煎じ量は、服用者の性別や年齢、症

状、用いる部位等によって異なるが、成人1日当たり、通常、乾燥したウィザニア・ソムニフェラ1g～100gの範囲内が適当であり、好ましくは2～20gの範囲内である。抽出エキスの場合には、成人1日当たり、通常、0.1～10gの範囲内が適当であり、好ましくは0.2～5gの範囲内である。いずれも1日1回、又は1日2～4回に分割して服用することができる。服用時間としては、食前、食間、食後、就寝前等、特に制限されない。食事と一緒に服用することもできる。

#### 【0013】

本発明に係る減退生殖機能回復用組成物（以下「本発明組成物」という）は、ウィザニア・ソムニフェラやその抽出エキスをそのまま又は生理的に許容しうる無毒性かつ不活性な担体中に、例えば0.01%～99.5%の範囲内で、好ましくは0.5%～90%の範囲内で含有することができる。

#### 【0014】

上記担体としては、固形、半固形、又は液状の希釈剤、充填剤、及びその他の処方用の助剤一種以上が用いることができる。本発明組成物は、末剤、カプセル剤、錠剤、糖衣剤、顆粒剤、散剤、懸濁剤、液剤、シロップ剤、ドロップ剤等、あらゆる形態をとることができる。場合によっては注射剤の形態をとることもできる。

#### 【0015】

本発明組成物は、減退した生殖機能、特に減退した男性生殖機能の回復を促進するのに有用である。さらに本発明組成物は、萎縮した男性生殖器官の回復を促進するのに好ましい。従って、本発明組成物は、医薬としてそのような治療剤又は予防剤として用いることができる。

また、本発明組成物は、食品、例えば、カレー、ピラフ、惣菜等の一般食品やドリンク、菓子等の食品に添加して、又はタブレットやカプセル、顆粒等の形態で、即ち、いわゆる健康食品として用いることができる。従って、ウィザニア・ソムニフェラを含有することを特徴とする減退生殖機能回復用食品ないしは減退生殖器官回復用食品や、ウィザニア・ソムニフェラの抽出エキスを含有することを特徴とする減退生殖機能回復用食品ないしは減退生殖器官回復用食品、また、

内分泌攪乱化学物質により減退した生殖機能を回復するための、これら減退生殖機能回復用食品ないしは減退生殖器官回復用食品も本発明として挙げる事ができる。

【0016】

【実施例】

以下に、実施例、試験例を示して本発明を更に詳述する。

【0017】

実施例1 抽出エキスの調製

ウィザニア・ソムニフェラの乾燥根 10 kg をよく水洗し、乾燥後、直径約 2 ～ 5 mm の細片に砕いた。それに 10 倍容の 50 % エタノール液を加え、60℃ で 4 時間還流しながら抽出し、抽出液を減圧下で乾固して、ウィザニア・ソムニフェラの乾燥エキス 50 g を得た。このエキスの成分を文献 (BHATTACHARYA S.K. ら、PHYTOTHERAPY RESEARCH, 9, 110-113 (1995)) に従い HPTLC (CAMAG, ASSEMBLY) で分析した結果、総アルカロイド類の含量は 1.70 重量%、ウィタノライド類の含量は 1.98 重量%であった。

【0018】

試験例1 減退生殖機能回復効果

11 週齢の SD ラット (1 群 8 匹) に内分泌攪乱化学物質の一つであるエチニルエストラジオール 3 mg/kg、又はコントロールとしての 0.5 % CMC (カルボキシメチルセルロース) 溶液 5 mg/kg を毎日 1 回投与し、2 週間後に精巢、精巢上体、前立腺、精囊腺の重量を測定した。その結果を表 1 に示す。

【0019】

【表 1】

	精巣	精巣上体	精囊腺	前立腺
CMC 投与群	836.1 ±51.3	250.9 ±13.8	343.8 ±35.9	212.7 ±39.3
ウィザニア・ソムニフェラ投与群	705.4 ±67.9*	117.5 ±7.5*	88.1 ±23.7*	77.4 ±17.6*

\*:  $p < 0.05$ ,  $n=8$ 

(mg/100gBW)

## 【0020】

表 1 に示すように、内分泌攪乱化学物質の作用によりラットの生殖器官が萎縮した。

次に、内分泌攪乱化学物質により生殖機能が減退した上記ラット（1 群 8 匹）に対して 2 % アラビアゴム溶液 20 mg/kg 又は実施例 1 に係るウィザニア・ソムニフェラの乾燥エキス 100 mg/kg 若しくは 500 mg/kg を毎日 1 回 2 週間経口投与した。その結果を表 2 に示す。

## 【0021】

【表 2】

	精巣	精巣上体	精囊腺	前立腺
アラビアゴム投与群	596.8 ±86.6	119.5 ±15.1	171.5 ±65.9	116.2 ±28.9
ウィザニア・ソムニフェラ 100mg/kg	581.1 ±60.2	116.2 ±10.7	229.7 ±30.2*	131.4 ±15.8
ウィザニア・ソムニフェラ 500mg/kg	618.5 ±97.8	124.7 ±13.3	207.7 ±44.3	123.8 ±29.2

\*:  $p < 0.05$ ,  $n=8$ 

(mg/100gBW)

## 【0022】

表 2 から明らかなように、ウィザニア・ソムニフェラ投与群に、内分泌攪乱化学物質の作用により萎縮した生殖器官、特に精囊腺、前立腺の回復促進効果が見られた。



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 内分泌攪乱化学物質のような化合物によって減退した生殖機能の回復を促進するための組成物あるいは食品を提供することにある。

【解決手段】 ウィザニア・ソムニフェラを含有することを特徴とする減退生殖機能回復用組成物ないしは減退生殖器官回復用組成物である。

【選択図】 なし

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000004156]

1. 変更年月日 1990年 8月13日

[変更理由] 新規登録

住 所 京都府京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14番地

氏 名 日本新薬株式会社